

De effecten van nitraat suppletie op metabole efficiëntie in COPD patiënten

Gepubliceerd: 04-08-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken of nitraat suppletie in de vorm van NaNO₃ oplossing metabole efficiëntie en inspanningstraining kan verbeteren ten opzichte van een placebo (NaCl oplossing). Een tweede doel is het verkrijgen van meer...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44154

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nitraat suppletie in COPD

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Chronische Obstructieve Long Ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, inspanningstraining, metabole efficiëntie, nitraat suppletie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is metabole efficiëntie tijdens submaximale fiets ergometrie. Deze uitkomstmaat zal voor en na 7 dagen inname van zowel NaNO₃ oplossing als NaCl oplossing (placebo) worden bepaald.

Metabolic efficiency will be calculated with the following equation:

$$\text{Metabolic efficiency} = (\text{load (W) of exercise} * 0.01433 \text{ (kcal*min}^{-1}) / (\text{energy expenditure during exercise} * \text{REE})(\text{kcal*min}^{-1}) * 100\%$$

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn bloeddruk, kortademigheid, fietsuithoudingstijd, zuurstof gebruik tijdens rust en inspanning, lichaamstemperatuur, bloed markers (lactaat, intestinal fatty acid binding protein (IFABP) als marker voor darmschade en cardiale troponine als marker voor myocardiale schade).

Deze uitkomstmaten zullen gemeten worden op 4 momenten (voor en na 7 dagen inname van zowel de NaNO₃ oplossing als de NaCl placebo).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD patiënten hebben vaak een verminderde fysieke capaciteit en metabole efficiëntie. Ondanks dat inspanningstraining effectief is in het verbeteren van inspanningscapaciteit, zou de metabole capaciteit verder kunnen verbeteren via de effecten voeding bovenop inspanningstraining. Recent onderzoek in mensen suggereert dat het verhogen van de biobeschikbaarheid van nitric oxide (NO) meer fysiologische veranderingen kan veroorzaken dan de bekende hemodynamische

effecten. NO is een belangrijke systemische en pulmonaire slagaderlijke vasodilatator. Binnen het menselijk lichaam wordt exogeen nitraat (NO_3^-) gereduceerd naar het bioactieve nitriet (NO_2^-) door anaerobe bacteriën in speeksel en daarna tot NO via verschillende routes. NO synthese is aangetast in patiënten met stabiel COPD. Nitraat suppletie zou effectief kunnen zijn in het verhogen van NO synthese in het lichaam in COPD patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken of nitraat suppletie in de vorm van NaNO_3 oplossing metabole efficiëntie en inspanningstraining kan verbeteren ten opzichte van een placebo (NaCl oplossing).

Een tweede doel is het verkrijgen van meer inzicht in de potentiële mechanismen van positieve effecten van nitraat suppletie door het onderzoeken van biomarkers voor inspanningstraining, voor darmschade en voor myocardiale schade.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind, gerandomiseerde cross-over, placebo gecontroleerde proof of concept studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke persoon zal in een gerandomiseerde volgorde zowel de interventie-drink (NaNO_3 oplossing: 7x ~140 mL; 7x ~8 mmol NO_3^-) en de placebo (NaCl oplossing: 7x ~140 mL), gescheiden door een wash-out periode van 1 week.

Inschatting van belasting en risico

Binnen het onderzoek zullen de proefpersonen 8 metingen uitvoeren (4 rustmetabolisme meting + 4 submaximale fietstesten) verspreid over 4 testdagen.

Tijdens deze testdagen zal er een klein infuus worden aangelegd in de voorarm middels een kleine naald om periodiek bloed af te nemen, waarna het infuus zal worden verwijderd. Het ongemak van deze procedure is tijdelijk en gelijk aan een injectie via een naald, of bloeddonatie.

Nadat de naald verwijderd is zal er geen gevoel meer zijn van het infuus. Een klein beetje ongemak is mogelijk, met mogelijk een kleine blauwe plek.

Voor de submaximale fietstesten zijn de potentiële risico's en ongemakken gelijk aan die van inspanningstesten. Deze zijn minimaal en komen overeen met die van inspannende fysieke activiteit zoals moeheid, tijdelijke abnormale bloeddruk etc. De dosis van NaNO_3 die wordt toegepast in de huidige studie is reeds in meerdere klinische en inspannings onderzoeken toegepast. Geen adverse evenst zijn gerapporteerd, met uitzondering van milde hoofdpijn (kan wel of niet gerelateerd zijn aan sodium nitraat). De lange termijn effecten van nitraat inname moeten nog uitgebreid onderzocht worden. Het gebruik van nitraatrijke

voeding zou soms tot milde maag/darm problemen (opgeblazen gevoel, oprispingen) kunnen leiden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) COPD volgens de richtlijnen van Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).
- 2) Piek VO₂ / piek belasting > 10 ml/min/W, als indicatie voor metabole inefficiëntie bepaald

met gebruik van maximale fietstest gegevens die al beschikbaar zijn van het assessment.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zout inname beperking
 - Langdurig gebruik van zuurstoftherapie, vanwege de methode die gebruikt wordt om zuurstof opname en ventilatie te meten
 - Nierfalen (GFR<30 ml/min), omdat nitraat door de nieren wordt uitgescheiden en dus afhankelijk is van de nierfunctie.
 - Gebruik van medicijnen die in combinatie met nitraat mogelijk een risico op lage bloeddruk kunnen veroorzaken: PDE5-remmers (sildenafil, tadalafil, verdanefil), nitraat-bevattende/afgeevende medicijnen (glyceryl trinitrate, isosorbide dinitrate, isosorbide mononitrate, nitroprusside)
- De medische dokter zal de voorgeschreven medicijnen screenen tijdens het begin-assessment. De onderzoeker zal medicijngebruik verifiëren tijdens het rekruteren en voorafgaand aan de start van de interventie.
- Contra-indicaties voor het uitvoeren van een (sub)maximale fietstest gedurende het beginassessment voorafgaand aan het rehabilitatie programma.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

Ander register
CCMO

ID

ABR-47701
NL47701.068.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 29-09-2016

Totaal aantal deelnemers: 20